



Streefbloeddruk bij patiënten met stabiele coronaire hartziekte

Referentie

Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al; CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet* 2016;388:2142-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31326-5

Duiding

Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Recent besprak Minerva de SPRINT-studie die besluit om bij patiënten met hoog cardiovasculair risico zonder diabetes een streefwaarde <120 mmHg voor de behandeling van systolische bloeddruk te hanteren (1,2). Wij waarschuwden voor het optreden van complicaties (o.a. nierinsufficiëntie) en voor de zeer heterogene samenstelling van de onderzoekspopulatie. Inderdaad, slechts 20% van de onderzoekspopulatie vertoonde een persoonlijke cardiovasculaire voorgeschiedenis. Hiervan was de fractie met coronaire problematiek niet bekend. De streefwaarde voor bloeddrukbehandeling bij deze specifieke patiëntengroep blijft een discussiepunt. De CAMELOT-studie (3,4) behandelde placebogecontroleerd 1 997 normotensieve patiënten met angor (gemiddelde bloeddruk 129/78 mmHg) gedurende 2 jaar met amlodipine of een ACE-inhibitor. Men zag een statistisch significante daling van het totale aantal coronaire revascularisaties en hospitalisaties wegens hartfalen. Daarnaast insinueren meerdere post-hoc studies (5) een mogelijke J-curve voor bloeddrukcontrole bij patiënten met een coronaire ziekte. Omdat de perfusiedruk van het myocard tijdens de diastole wordt bepaald door de diastolische bloeddruk zou er in geval van te lage bloeddruk bij coronair gecompromitteerde patiënten immers ischemie kunnen ontstaan.

Biedt een recente prospectieve cohortstudie met 22 672 patiënten (gemiddelde leeftijd 65,2 jaar) met stabiele coronaire hartziekte meer duidelijkheid (6)? Hun onbehandelde beginbloeddruk van gemiddeld 133,7/78,2 mmHg daalde net geen 2 mmHg gedurende de observatieperiode van 5 jaar. Deze kleine daling is niet verwonderlijk want het ging immers niet om een interventiestudie. De patiënten namen hun gewone behandeling verder. De onderzoekers berekenden het verschil in cardiovasculaire eindpunten na gemiddeld 5 jaar in 5 groepen van verschillende systolische beginbloeddruk (van <120 mmHg tot >150 mmHg en 3 tussengroepen) en in 5 groepen van verschillende initiële diastolische bloeddruk (<60 mmHg en >90 mmHg en 3 tussengroepen). Omdat alle basiskarakteristieken (behalve voorkomen van beroerte en HDL-cholesterol-concentratie) significant verschilden tussen de groepen (hetgeen te verwachten is in een cohortonderzoek), verrichtten de auteurs uitgebreide stapsgewijze multiële regressieanalyses volgens het **Cox proportional hazards model**.

De berekende hazard ratio (HR) voor het primaire eindpunt (samengesteld uit cardiovasculair overlijden, hartinfarct en beroerte) per subgroep van bloeddruk verliep op een merkwaardige manier. De gecorrigeerde HR bedroeg 2,48 (95% van 2,14 tot 2,87) voor een systolische bloeddruk (SBD) van >150 mmHg, 1,51 (95% van 1,32 tot 1,73) voor een SBD tussen 140 en 149 mmHg en 1,56 (95% van 1,36 tot 1,81) voor een SBD <120 mmHg. Hetzelfde resultaat stelde men vast voor de diastolische bloeddruk (DBD). Indien de DBD >90 mmHg bedroeg, was de gecorrigeerde HR 3,72 (95% van 3,15 tot 4,38). Voor een initiële DBD <70 mmHg was de HR 1,41 (95% van 1,27 tot 1,57). Een grafische weergave van de bloeddrukken ten opzichte van de HR's voor het primaire eindpunt toonde zowel voor de systolische als de diastolische bloeddruk een perfecte J-curve met als dalwaarde (HR=1) respectievelijk 130 mmHg en 78 mmHg. Eenzelfde J-curve zag men voor systolische en diastolische bloeddruk versus de HR's voor cardiovasculaire sterfte, totale sterfte, hartinfarct en hospitalisatie voor hartfalen, maar NIET voor beroerte. De kans op beroerte bleef significant groter, zowel voor hogere systolische als diastolische bloeddruk, maar niet voor een systolische bloeddruk lager dan 120 mmHg en een diastolische bloeddruk lager dan 70 mmHg. Dit kwam grafisch overeen met een 'linksverschuiving' van de J-curve. Tevens is het opmerkelijk dat voor patiënten ouder dan 75 jaar dezelfde resultaten bestonden, behalve dat er geen significant hoger risico was in de groep tussen 140 en 149 mmHg systolisch, noch in de groep tussen 60 en 69 mmHg diastolisch. Dit kwam grafisch overeen met een meer 'afgeplatte' J-curve.

Alhoewel het een beschrijvend onderzoek betreft, kunnen we deze resultaten niet naast ons neerleggen, temeer daar er (nog) onvoldoende interventieonderzoek bestaat voor deze specifieke patiëntengroep. Uit deze studie blijkt dat zowel hogere als lagere systolische en diastolische bloeddruk (>140 mmHg systolisch en >80 mmHg diastolisch en <120 mmHg systolisch en <70 mmHg diastolisch) geassocieerd zijn met verhoogde cardiovasculaire eindpunten bij patiënten met stabiele coronaire hartziekte. De streefwaarde voor hypertensiebehandeling blijft dus <140/90 mmHg (7,8).

Besluit

Uit deze grote prospectieve cohortstudie kunnen we besluiten dat het niet aanbevolen is om bij patiënten met een stabiele coronaire ischemische hartziekte te streven naar een systolische bloeddruk lager dan 120 mmHg en een diastolische bloeddruk lager dan 70 mmHg.

Referenties

1. De Cort P. Intensieve versus standaard bloeddrukcontrole bij patiënten met verhoogd cardiovasculair risico zonder diabetes. *Minerva* 2016;15(10):250-3.
2. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
3. De Cort P. Antihypertensiva bij normotensieve patiënten met coronaire ziekte. *Minerva* 2006;5(5):79-82.
4. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2217-26. DOI: 10.1001/jama.292.18.2217
5. Verdecchia P, Angeli F, Mazzotta G, et al. Aggressive blood pressure lowering is dangerous: the J-curve: con side of the argument. *Hypertension* 2014;63:37-40. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01018
6. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, et al; CLARIFY Investigators. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet* 2016;388:2142-52. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31326-5
7. RIZIV. Het rationeel gebruik van geneesmiddelen bij arteriële hypertensie. Consensusvergadering van 05-11-2015. Conclusies. Juryrapport.
8. De Cort P, Christiaens T, Philips H, et al. Hypertensie. Herziene aanbeveling. *Domus Medica* 2009. Opvolgrapport 2013. *Huisarts Nu* 2009;38:340-61.